Lane Medical Library

Beiträge

zur

Kenntniss der Glykogenbildung in der Leber

von

Dr. Erwin Schöpffer,

prakt. Arzte aus Akyab, B. B.

Inaugural-Dissertation

der

hohen medizinischen Fakultät zu Bern

vorgelegt

und

auf Antrag von Prof. Naunyn

genehmigt.

Bern, den 26. Juli 1872.

Der Dekan: **H. Dor**, o. Prof. der Ophthalmologie.

BERNE

Imprimerie de C. J. Wyss

1872

Beiträge

zur

Kenntniss der Glykogenbildung in der Leber

von

Dr. Erwin Schöpffer,

prakt. Arzte aus Akyab, B. B.

Inaugural-Dissertation

der

hohen medizinischen Fakultät zu Bern

vorgelegt

und

auf Antrag von Prof. Naunyn

genehmigt.

Bern, den 26. Juli 1872.

Der Dekan: **H. Dor**, o. Prof. der Ophthalmologie.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153505_0103

Beiträge

zur

Kenntniss der Glykogenbildung in der Leber.

Pavy's Arbeiten einerseits haben zur Genüge bewiesen, dass in der normalen Leber kein Zucker enthalten ist, andererseits zeigten Tsherinow's Versuche, dass Fütterung mit Zucker Glykogen-Anhäufung in der Leber zur Folge hat. Diese Thatsachen besitzen für die Theorie des Stoffwechsels eine so grosse Wichtigkeit, dass es wohl wünschenswerth war, genauere Experimente hinsichtlich derselben anzustellen. Zwar existiren von Cl. Bernard, dessen betreffende Arbeit mir leider nicht zugänglich war, zwei Versuche in dieser Richtung, welche nachweisen, dass Zuckerlösung, in einen Zweig der V. port. injicirt, keinen Zuckergehalt im Harn bewirkt, während dieses der Fall ist, wenn die Lösung in eine Körpervene gelangt. Indessen waren diese Versuche nicht derart exact, dass man den Gedanken an eine mögliche Täuschung gänzlich hätte ausschliessen können. Uebrigens spielt bisweilen bei derartigen

Experimenten der Zufall eine so grosse Rolle, dass man kaum wagen darf, auf das Resultat zweier vereinzelter Experimente hin eine Lehre zu gründen. In Folge dessen und weil den Bernard'schen Versuchen auch die quantitative Bestimmung mangelt, beschloss ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Naunyn, dem ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen und herzlichsten Dank für die mir gegebenen praktischen Rathschläge und Anweisungen sage, eine Reihe von Versuchen zu machen, um positiv festzustellen, ob in die Leber gelangender Zucker in derselben festgehalten werde.

Zu Versuchsthieren wählte ich stets gesunde, kräftige Kaninchen von einem Mittelgewicht von 1,280 Klgr. und benutzte als Injectionsflüssigkeit eine 15 %ige Lösung von Traubenzucker. Zur Injection bediente ich mich einer graduirten Kittel'schen Spritze mit scharfer Canule, deren vorzügliche Arbeit es mir möglich machte, gleichmässig, langsam und ohne die ruhige Haltung der Hand zu stören, die Lösung zu injiciren.

Zu je zwei comparativen Versuchen benutzte ich ein und dasselbe Versuchsthier unter völlig gleichen Verhältnissen, um dem Einwande vorzubeugen, die Individualität der Versuchsthiere könne irgend welchen Einfluss auf die Resultate der angestellten Versuche ausgeübt haben.

Zu den Versuchen wurden die Kaninchen stets so ätherisirt, dass nicht plötzliche Bewegungen derselben störend auf den Gang des Experimentes einwirken konnten. Nachdem die Narkose eingetreten, wurde die zur Operation erwählte Stelle sauber geschoren, die betreffende Vene bloss gelegt, die scharfe

Canule der Spritze in dieselbe eingeführt und nun nach Minutenangabe eines Assistenten die Zuckerlösung vorsichtig und gleichmässig injicirt. Zur ersten Injection wählte ich meist die V. crur., dann am nächsten Tage, nachdem das Thier sich vollkommen erholt, einen Zweig der V. mesenterica, wobei ich die Vorsicht brauchte, immer einen Ast zu wählen, der von gleicher Stärke wie die V. crur. war.

Es ist wohl leicht einzusehen, dass eine durchaus sichere und ruhige Hand dazu gehört, um eine so zarte Operation auszuführen. Die geringste Bewegung beim Einspritzen, nach der Seite, nach unten oder oben, würde die scharfe Spitze der Canule durch die zarte Wand der Vene treiben und dadurch das ganze Experiment misslingen lassen.

Dass meine Versuche mit der nöthigen Aufmerksamkeit und Vorsicht angestellt sind, erhellt wohl zum Theil daraus, dass alle Versuchsthiere, obgleich sie sämmtlich wiederholte Operationen überstanden haben, am Leben und vollkommen munter sind.

Zu bemerken ist noch, dass, wenn die Zuckerlösung bei der Injection in das Pfortadersystem zu schnell eingetrieben wird, die Leber nicht im Stande ist, allen zugeführten Zucker fest zu halten. In diesem Falle geht ein geringer Theil des Zuckers in das Körper-Venenblut und von da in den Harn über. Während meiner Versuche bin ich zu der Gewissheit gekommen, dass die Leber eines mittelgrossen Kaninchens in einer Minute 0,12 grm. Zucker verarbeitet.

Aus folgender Tabelle wird man ersehen, wie das Verhältniss zwischen den Resultaten nach der Injection von Zucker in das Pfortadersystem und nach der in eine Körpervene ist.

Die Blase wurde den Versuchsthieren stets vor der Operation durch Druck entleert, und ebenso der zu untersuchende Harn durch Abpressen gewonnen. Die Zuckerbestimmung geschah mittelst der Fehling'schen Lösung.

Datum.	Quantität der injicirten Flüssigkeit.	Vene.	Zeitdauer der Injection.	Zeit der Abpressung des Harns.	Harnmenge.	Zucker.	
5./7.	20 Cct. (3,0 Z.)	V. crur.	12 Min.	3 Stunden nach der Injection.	9 Cct.	0,45	Dasselbe Kaninchen Nr. I,
6./7.	20 Cct. (3,0 Z.)	V. mesent.	12 Min.	3 St. n. d. I.	15 Cct.	0,3192	
10./7.	20 Cct. (3,0 Z.)	V. crur.	13 Min.	3½ St. n. d. I.	32 Cct.	0,92	Kaninchen Nr. II.
11./7.	20 Cct. (3,0 Z.)	V. mesent.	13 Min.	4 St. n. d. I.	16 Cct.	0,307	
15./7.	10 Cct. (1,5 Z.)	V. crur.	15 Min.	3 St. n. d. I.	30 Cct.	1,36	Kaninchen Nr. III.
16./7.	10 Cct. (1,5 Z.)	V. mesent.	15 Min.	3 St. n. d. I.	46 Cct.	—	
15./7.	10 Cct. (1,5 Z.)	V. crur.	13 Min.	2½ St. n. d. I.	32 Cct.	1,001	Kaninchen Nr. IV.
16./7.	10 Cct. (1,5 Z.)	V. mesent.	13 Min.	2½ St. n. d. I.	67 Cct.	—	
16./7.	10 Cct. (1,5 Z.)	V. crur.	10 Min.	2 St. n. d. I.	25 Cct.	0,950	Kaninchen Nr. V.
17./7.	10 Cct. (1,5 Z.)	V. mesent.	10 Min.	3 St. n. d. I.	60 Cct.	—	
16./7.	10 Cct. (1,5 Z.)	V. crur.	10 Min.	4 St. n. d. I.	98 Cct.	1,0	Kaninchen Nr. VI.
17./7.	10 Cct. (1,5 Z.)	V. mesent.	10 Min.	3 St. n. d. I.	13 Cct.	0,087	
17./7.	8 Cct. (1,2 Z.)	V. mesent.	13 Min.	3 St. n. d. I.	58 Cct.	—	Kaninchen Nr. VII.
18./7.	8 Cct. (1,2 Z.)	V. crur.	13 Min.	3 St. n. d. I.	37 Cct.	0,96	

Aus vorstehender Tabelle ersieht man zur Genüge, wie in das Pfortader-System gelangender Zucker in der Leber zurückgehalten wird. Während der ersten Versuche, als mir noch die nöthige Uebung abging, waren die Injectionen unregelmässig, bald etwas schneller, bald langsamer, so dass zeitweise bei der Injection in die V. mesent. der Leber zu viel der Lösung auf einmal zugeführt wurde. Die Folge davon war, wie man sieht, Zucker im Harne. Bei den letzten exact ausgeführten Experimenten verschwindet diese Erscheinung, während der in die V. crur. injicirte Zucker fast vollständig im Harn sich wieder findet.

Man wird wohl kaum annehmen können, dass der Zucker nicht als Glykogen zurückgehalten werde, schon auf Grund der Tscherinow'schen Experimente, dass nach Fütterung mit Zuckerstoffen sich Glykogen in der Leber bilde.

Dass der hier von mir künstlich erzeugte Vorgang auch ein normaler ist, unterliegt wohl keinem Zweifel, da ja das Pfortaderblut, wie ich mich überzeugt habe, stets zuckerhaltig ist und die entgegengesetzt lautende Angabe von Kühne (Lehrb. d. Physiol. Chem. S. 65) entschieden als unrichtig bezeichnet werden muss.

Die Bildung des Glykogen's aus Zucker beruht auf einer Wasserabgabe, auf einem Process, dem wir im Thierkörper und zwar gerade in der Leber zum Oeftern begegnen. Ich brauche hier nur an die gepaarten Gallensäuren und die Glykokoll-Verbindungen der verschiedenen aromatischen Säuren, deren Entstehung auf Wasseraustritt beruht, zu erinnern. Unrichtig ist daher die Meinung von Tscherinow, als ob vom

chemischen Standpunkte aus die Glykogen-Bildung aus Zucker in der Leber Schwierigkeiten hätte.

Das Glykogen ist ein Anhydrit der Dextrose und bei Behandlung mit Säuren und Fermenten geht es glatt unter Wasseraufnahme in dieselbe über.

Die Frage über das weitere Schicksal des so aus Zucker gebildeten Glykogen's wird wohl noch für einige Zeit eine offene bleiben. Man könnte erstens denken, dass der Zucker in dieser Anhydritform nur in der Leberzelle aufgespeichert werde, um bei nicht genügender Zufuhr von Kohlenhydraten in der Nahrung durch den Blutstrom langsam ausgewaschen und in der Blutbahn zu Zucker resp. dessen Zersetzungs-Produkten umgewandelt zu werden. — Glykogen-Injection, sei es subcutan, sei es in die Venen, haben das Auftreten von Zucker im Harne zur Folge. Eine andere Ansicht wäre etwa die, dass das in der Leber vorhandene Glykogen zu synthetischen Processen, etwa zur Bildung von Leim verwendet werde, wofür das Abspalten von zuckerartigen Stoffen (Chondroglykose) aus dem Leim spricht (Fischer und Bœdecker, Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 117. S. 111., De Bary, Jahresber. 1866, S. 715). Die leider so mangelhafte Kenntniss der Leim gebenden Stoffe einerseits und der amidartigen Verbindungen der Kohlenhydrate andrerseits gewähren dieser Ansicht von chemischer Seite her noch keine genügende Stütze.

Es würde voreilig sein, zu behaupten, dass das Glykogen der Leber nur den Kohlenhydraten seinen Ursprung verdankt. Dass auch aus den Eiweissstoffen oder Leimstoffen im Thierkörper Zucker gebildet werde, ist der Diabetes verus ein un-

unstösslicher Beweis. Beim Abschluss aller Kohlenhydrate in der Nahrung bildet der Diabetiker noch immer ansehnliche Quantitäten von Zucker, ja beim absoluten Hungern sogar aus eignem Leibe. Für den normalen Organismus scheint am Ungezwungensten die Annahme zu sein, dass das Leberglykogen, wenn nicht ausschliesslich, so doch zum grössten Theil den in der Nahrung zugeführten Zuckerstoffen seinen Ursprung verdankt.

Im Anschluss an obige Arbeit theile ich hier noch die Resultate meiner Wiederholung der Eichhorst'schen *) Versuche über das Auftreten von Zucker im Harn nach Injection von Albuminaten, Amylaceen und Zucker in das Rectum mit, obgleich es mir nicht möglich war, ebenso günstige Resultate zu gewinnen wie Jener, der fast sämmtlichen in das Rectum injicirten Zucker im Harn wieder nachwies.

Der Gedanke lag nahe, dass Zuckerstoffe, in das Rectum injicirt, von den Wurzeln des Plexus sacralis medius aufgesogen, so in den grossen Körperkreislauf mit Umgehung der Leber gelangen, und dann im Harn wieder ausgeschieden würden, und hätten sich die Eichhorst'schen Angaben bewährt, so würde dieses wesentlich zur Bestätigung meiner obigen Beobachtungen gedient haben.

Um mich keines Fehlers schuldig zu machen, setzte ich meinen Versuchshund genau auf die von Eichhorst angegebene Diät und injicirte ihm vom zweiten Tage an, nach jedes Mal vorher applicirtem Reinigungs-Klystier, die betreffenden zuckerhaltigen Flüssigkeiten. Die Erfolge indessen entsprachen nicht den gehegten Erwartungen. Das Auftreten von Zucker im

*) « Ueber die Resorption der Albuminate vom Dickdarm ». Pflüger's Archiv für Physiologie, Jahrg. 4, Heft 12.

Harn war so zweifelhaft und unbestimmt, dass ich mir für meine Arbeit keinen Nutzen aus den Versuchen versprechen konnte.

Da ich glaubte, die Individualität des Versuchsthiers könne dabei in Frage kommen, so wechselte ich zwei Mal mit den Hunden, allein die Resultate blieben dieselben. Oefters bekam ich einen gelblichen Niederschlag aus dem Harn bei der Probe auf Zucker, aber bestimmbare Mengen von Zucker liessen sich nicht nachweisen.

Der Verständlichkeit wegen habe ich die Resultate meiner Versuche in folgender Tabelle zusammengestellt:

Datum.	Menge des injicirten Zuckers.	Amylums.	Pankreas-saftes.	Zeit der Gewinnung des Harns.	Harnmenge.	Zucker.	
28./6.	5,0 Grm.	10,0 Grm.	—	3 St. n. d. I.	60 Cct.	—	
29./6.	5,0 Grm.	10,0 Grm.	50,0 Cct.	3 St. n. d. I.	45 Cct.	minimale Mengen.	
30./6.	10,0 Grm.	10,0 Grm.	50,0 Cct.	3 St. n. d. I.	73 Cct.	minimale Mengen.	Hund Nr. I.
1./7.	20,0 Grm.	10,0 Grm.	50,0 Cct.	3 St. n. d. I.	132 Cct.	äusserst min. Mengen.	
2./7.	20.0 Grm.	10,0 Grm.	100,0 Cct.	4 St. n. d. I.	56 Cct.	minimale Mengen.	
3./7.	10,0 Grm.	10,0 Grm.	120,0 Cct.	2 St. n. d. I.	35 Cct.	—	
4./7.	20,0 Grm.	10,0 Grm.	120,0 Cct.	2 St. n. d. I.	91 Cct.	—	Hund Nr. II.
5./7.	20,0 Grm.	10,0 Grm.	120,0 Cct.	3 St. n. d. I.	87 Cct.	—	
6./7.	Injection ausgesetzt.			Im Harn minimale Mengen Z.			
16./7.	10,0 Grm.	10,0 Grm.	—	6 St. n. d. I.	39 Cct.	—	
17./7.	20,0 Grm.	10.0 Grm.	100,0 Cct.	5 St. n. d. I.	71 Cct.	—	
18./7.	20,0 Grm.	10,0 Grm.	105,0 Cct.	2½ St. n. d. I.	52 Cct.	Gelblicher Niederschlag	Hund Nr. III.
19./7.	20,0 Grm.	10,0 Grm.	105,0 Cct.	3 St. n. d. I.	40 Cct.	—	
20./7.	20,0 Grm.	10,0 Grm.	120,0 Cct.	3 St. n. d. I.	93 Cct.	Gelblicher Niederschlag	

Die Tabelle zeigt, dass die Resultate auffallend ungünstig sind und kann ich in der That nicht begreifen, woher Eichhorst seine glänzenden Erfolge genommen. Es kommt mir natürlich nicht in den Sinn, behaupten zu wollen, dass Eichhorst sich in der Reaction oder in den Berechnungen getäuscht habe (er hat ja auch die Polarisations- und Gährungsprobe gemacht), allein Eins möchte ich zu bedenken geben, nämlich, dass Hundeharn sehr häufig normaler Weise Zucker enthält. Bei mehren Hunden, die offenbar vollständig gesund waren, habe ich Gelegenheit gehabt, dann und wann ohne irgendwelche wahrnehmbare Ursache Zucker im Harn nachzuweisen.

Wenn man alles dieses zusammen fasst, so wird man zugeben müssen, dass es wohl etwas gewagt sein möchte, auf Eichhorst's Versuche hin eine Theorie gründen zu wollen, und dass es gewiss noch einer Reihe genauer und exacter Versuche bedarf, bevor man vollkommene Aufklärung über diesen Punkt erlangen wird.